

日本母性保護産婦人科医学会外表奇形等調査
(国際先天異常監視機構モニタリング機関)の分析

(分担研究; 先天異常モニタリング等に関する研究)

主任研究者: 住吉 好雄(横浜市立大学客員教授、日本母性保護産婦人科医学会常務理事)

横浜市立大学医学部産婦人科(*)、日本母性保護産婦人科医学会(**)

(*)Yokohama City University, Dept. of Obstetrics and Gynecology,

(* *)Japan Association of Obstetricians and Gynecologists,

分担研究者: 平原史樹(*)、住吉好雄(*, **)、山中美智子(*)、田中政信(**)、朝倉啓文(**)、
大村 浩(**)、清川 尚(**)、前原大作(**)、坂元正一(**)

要約: 日本母性保護産婦人科医学会(日母)では、全国レベルでの先天異常モニタリングを病院ベースでの調査により実施しているが、1998年1月から12月までの間にモニタリングされた出産児総数96,303例における調査からは、奇形児出産頻度は1.50%であり、例年の先天異常児の発生率と比較し、心室中隔欠損が最も多く、ついで口唇・口蓋裂、ダウン症、水頭症、動脈管開存等が高頻度発生奇形であった。

若干の頻度上昇がみられたがこれらの頻度上昇には、新たに加えられた心奇形マーカー報告の増加が関与している可能性が高く、全体集計では心室中隔欠損が最も多く、ついで口唇・口蓋裂、ダウン症、水頭症、動脈管開存等が高頻度発生奇形であった。さらにここ数年間の動向をみると、ダウン症、水頭症、等に増加傾向が認められている。

日本母性保護産婦人科医学会が行う全国規模の先天異常モニタリングは薬剤、環境因子をはじめとした様々な催奇形因子の存在する現代社会においては今後も先天異常モニタリング、サーベイランスを行うことは極めて重要なことである。

見出し語: 先天異常モニタリング、全国病院ベース調査、先天異常サーベイランス

研究目的:

日本母性保護産婦人科医学会(日母)では、北海道から沖縄にいたる全国約270医療機関の協力を得て、1972年より外表奇形児の発生状況を継続的に調査し、特定の先天異常が多発した際、その原因を究明し、先天異常発生因子の検討を行うとともに、その予防、予知に役立つ目的で病院ベースのモニタリングを行っている。これらのモニタリングの報告は横浜市立大学医学部附属市民総合医療センターに設けられた、国際クリアリングハウスモニタリングセンター日本支部において集計され、日本母性保護産婦人科医学会の協力のもと同センターにおいて詳細な分析、検討を行っている。さらに、ここで得られた分析結果は世界保健機構(WHO)のNGO(非政府機関)の一組織である国際先天異常監視機構(International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, ICBDM)に集められ、世界先進25カ国に設置された同様のモニタリングシステム機関からの情報とあわせ、世界規模レベルで分析・検討され、先天異常発生状況の把握、またその予知・予防に役だっている。今回は1998年度における日母外表奇形等調査の報告を行うとともに、新たに加えられた心奇形マーカーの調査結果をあわせ検討した。

研究方法:

日本母性保護産婦人科医学会(日母)外表奇形等調査により、全国約270の分娩取り扱い施設

における先天奇形発生状況を検討した。対象は在胎週数満22週以降の出産児の、出産後7日以内に確認された外表奇形が主であり、日母外表奇形等調査表(資料添付)により、症例の検討を行った。

研究結果:

日母外表奇形等調査; 1998年1月1日より、1998年12月31日までに出生した外表奇形等調査結果から先天異常児は、出産児総数96,303のうち1,449児(1.50%)であった。本調査により全国出生児の約10%を把握、モニターしたことになる。

また近年の傾向として妊娠中に診断される先天異常症例が増加しており、1998年度の症例においては全1,449児のうち、556児(38.4%)が出生前に診断されている。各外表奇形の内訳等については表-1にまとめてあるが、心室中隔欠損が最も多く、ついで口唇・口蓋裂、ダウン症、水頭症、動脈管開存等が高頻度発生奇形であった。

心臓の先天異常をみると、心室中隔欠損、動脈管開存、心房中隔欠損、ファロー四徴症、大血管転位、大動脈狭窄が頻度30以上に入り、心臓の先天異常は318件(全先天異常のうち13.8%)で口唇・口蓋裂199件(8.6%)を上回った。

一方、この27年間の動向に着目すると、ダウン症、水頭症、尿道下裂、二分脊椎に増加傾向がみられた(図1-9)

考察：

日母調査における先天異常児の発生状況は、1998年度のマニタリング集計分析からも例年の結果に同様の傾向を示したが1997年より新たに心奇形マーカーを調査項目に加えたこともあり、これらの心臓の先天異常の報告が従来に比し増加し、結果として全体の奇形率の若干の増加となったものと思われる。しかしながら、これらの変動が調査手法の変更による人為的なものか、真の増加か、を十分慎重に見極める必要がありさらに監視体制を整え追跡する必要があると考えられた。

また、ここ数年間の変動傾向がみられているダウン症については、同じく、鳥取県、石川県においても増加傾向が認められ、神奈川県においては1999年の報告には増加が認められた。これらの傾向の原因としては診断法の変化、管理治療体制の整備、などの因子が関与しているものと考えられるがその詳細は不明である。一方水頭症は日本母性保護産婦人科医会調査において増加傾向がみられているが、超音波診断法の進歩によるものと推定される。さらに、尿道下裂についてはいわゆる環境ホルモンとの関連性が話題となっているが日本母性保護産婦人科医会先天異常モニタリングでもここ2 - 3年の増加傾向がみられるほか、石川県、神奈川県においても増加傾向がみられ、今後慎重な調査・監視体制の維持が必要と考えられた。

いずれにせよ、現代の環境をとりまく多種多様な因子は、いつどのような形で催奇形因子として影響を与えることになるか常に万全の監視体制を整えることが重要である。過去にサリドマイドという薬害の悲劇を味わった我々には先天異常モニタリング、さらにはサーベイランスは極めて重要なことであり、今後も厳重な監視を行うこととしたい。

研究発表：

1. 住吉好雄、佐藤孝道、安村鉄雄、皆川進、本多洋、古谷博、森山豊、日本母性保護医協会外表奇形等調査の現況、産婦人科治療、52:159-167, 1986
2. 住吉好雄、森沢孝行、清田明憲、安村鉄雄、皆川進、本多洋、北井徳蔵、我が国における外表奇形モニタリング、産婦人科治療、58:520-525, 1989
3. 住吉好雄、唇裂、口蓋裂、産婦人科の実際 39:1629-1636, 1990
4. 住吉好雄、白須和裕、日原弘、清田明憲、南條継雄、皆川進、坂元正一、日本母性保護医協会外表奇形等調査の分析、平成2年度厚生省心身障害研究報告書、67-71, 1991

5. 住吉好雄、清田明憲、田中政信、田辺清男、平原史樹、我が国における無脳症とダウン症候群の疫学、産婦人科の治療、68:101-106, 1994
6. 平原史樹、住吉好雄、山中美智子、安藤紀子、平吹知雄、沢井かおり、清田明憲、田中政信、佐藤孝道、坂元正一、日本母性保護医協会外表奇形等調査の分析ならびに、胎児異常診断、先天異常診断、先天異常児出生後のケアに関する調査の検討、平成5年度厚生省心身障害研究報告書、264-268, 1994
7. 平原史樹、住吉好雄、山中美智子、安藤紀子、平吹知雄、沢井かおり、清田明憲、田中政信、佐藤孝道、坂元正一、日本母性保護産婦人科医会外表奇形等調査の分析ならびに、内科合併症母体より出生した外表奇形児の検討、平成6年度厚生省心身障害研究報告書 216-218, 1995
8. 平原史樹、住吉好雄、水口弘司、朝倉啓文、田中政信、坂元正一、日母外表奇形等調査の分析ならびに妊娠早期超音波診断に関する検討、平成7年度厚生省心身障害研究報告書、180-181, 1997
9. 平原史樹、住吉好雄、田中政信、朝倉啓文、水口弘司、先天異常モニタリング、産婦治療、74:466-472, 1997
10. 住吉好雄、平原史樹、水口弘司、田中政信、先天異常モニタリング、産婦治療、75:87-94, 1997
11. 平原史樹、神経管奇形の発生と動向、こども医療センター医学誌、28:193-196, 1999
12. 平原史樹、住吉好雄、鈴木恵子、松本博子、山中美智子、田中政信、本多洋、坂元正一、本邦における先天異常発生の状況とその推移、日本児薬理学会誌 12:64-66, 1999

参考文献：

- Croen LA et al. Maternal residential proximity to hazardous waste sites and risk for selected selected congenital malformations. Epidemiology 8:337-339, 1997

症例調査表 - 2

施設名

C #	施設番号	分娩年月 年 月	母親年齢	父親年齢	職業 (パートを含む)	喫煙(1日量・妊娠16週未満)		慢性合併疾患	発熱(妊娠16週未満)	
	4	9 8	0			本人	配偶者		38°C以上の発熱	感染症
1	2	7	11	0	1 専業主婦	0 無	0 無	0 無	0 無	1 ウイルス性
				1	2 VDT使用業務(※4)	1 1~20本	1 少量	1 糖尿病	1 有	2 非ウイルス性
					3 有機溶剤取扱い	2 21本以上	2 特量(※6)	2 てんかん	26	3 不明
					4 放射線取扱い	3 本数不明	3 多量	3 甲状腺疾患	25	27
					5 麻酔医	21	23	4 膠原病		
					6 手術室看護婦			5 その他(病名)		
					7 その他(※5)			21		
				0 無	20			(※7)		
				1 有				有(薬剤名)		
								使用薬剤		

内服薬(※8) 妊娠16週未満に 1週間以上内服したもの	出血 (妊娠16週未満)	腹部放射線被曝 (妊娠16週未満)	多胎妊娠の場合
	0 無	0 無	体外受精
1 有(薬剤名)	1 有(診断名)	有※9(部位)	0 自然
28	29	30	31
			有
			32

(方法: >)

※4 ワープロやパソコンを使用している事務

※5 職業内容をなるべく具体的に記入

※6 中等量とは清酒1合、ビールは大ビン1本、ウイスキーはダブル1パイ
ワインはワイングラスに2杯程度

※7 1~5の疾患に関連して

※8 慢性合併疾患以外のもの

※9 腹部単純、上部消化管造影等具体的に

表 1

奇形種類別発生順位 The Order by Congenital Malformations

順位 Order	奇形の種類	Congenital Malformations	奇形数 No. of cong. malformations
1	心室中隔欠損	Ventricular septal defects	134
2	口唇・口蓋裂	Cleft lip with cleft palate	108
3	ダウン症候群	Down syndrome	100
4	水頭症	Hydrocephaly	72
5	動脈管遺存	Patent ductus arteriosus	59
6	耳介低位	Low-set ear	58
7	多指症：母指列	Polydactyly (finger): radial	47
7	多趾症：小趾列	Polydactyly (toe): fibular	47
7	横膈ヘルニア	Diaphragmatic hernia	47
7	十二指・小腸閉鎖	Duodenal / intestinal atresia	47
11	口蓋裂	Cleft palate	46
12	口唇裂	Cleft lip	45
13	膈ヘルニア	Omphalocele	44
13	心房中隔欠損	Atrial septal defect	44
15	耳介変形	Malformed ear	41
16	耳瘻孔	Auricular fistula	39
16	合趾症：小趾列	Syndactyly (toe): fibular	39
18	鎖肛	Anal atresia	38
19	尿道下裂	Hypospadias	34
20	下顎形成不全	Mandibular micrognathia	32
21	髄膜瘻	Spina bifida	31
22	食道閉鎖	Esophageal atresia	30
23	のう膜性腎奇形	Polycystic dysplasia	25
24	フェアロー四徴	Tetralogy of Fallot	23
25	腹壁破裂	Gastroschisis	22
26	大血管転位	Transposition of great arteries	20
26	大動脈狭窄	Aortic stenosis	20
28	多指症：小指列	Polydactyly (finger): ulnar	18
28	無脳症	Anencephaly	18
28	左心室低形成	Left ventricular hypoplasia	18
31	外耳道閉鎖症	Mental atresia	16
31	腎欠損・形成不全	Renal aplasia / dysplasia	16
33	合指症：中央列	Syndactyly (finger): central	15
33	小耳症	Microtia	15
35	鼻の変形	Malformed nose	14
35	短肢症：下肢	Brachymelia: lower limb	14
37	合趾症：中央列	Syndactyly (toe): central	13

表 2

奇形児発見時期別出産頻度

The Time of Diagnosis of Congenital Malformations

Time of Diagnosis 区分	No. of Babies with Cong. Malformations 奇形児数	Ratio 率 (%)
During Pregnancy 妊娠中	556	38.37%
At birth 出産時	505	34.85%
Postnatal 出産後	388	26.78%
Not available 記載入	0	0.00%
TOTAL	1,449	100.00%

Fig. 1 Time trend graphs (1993~1998)

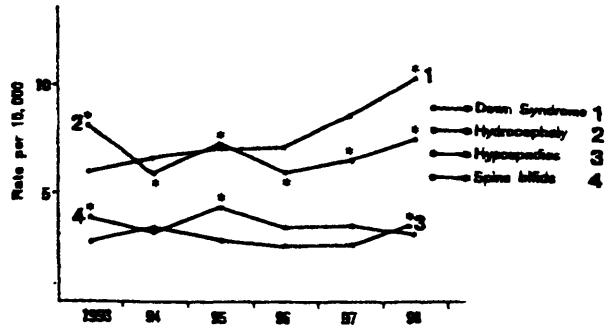


Fig. 2 Down syndrome

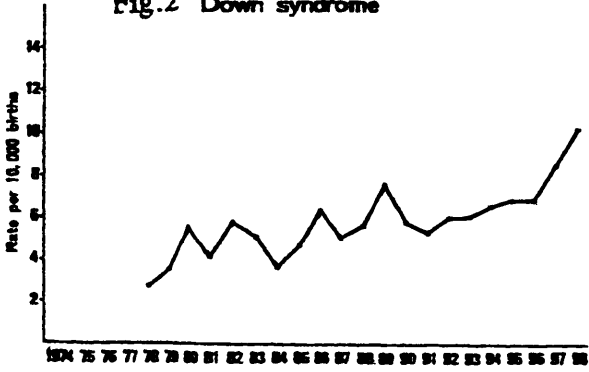


Fig. 3 Down Syndrome (1993~1998)

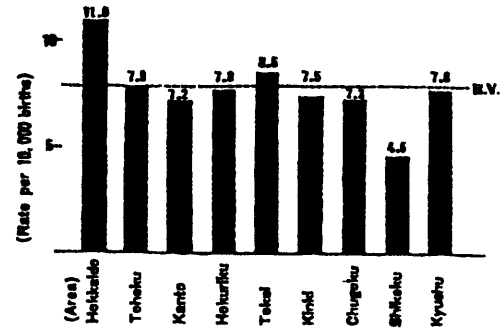


Fig. 4 Hydrocephaly

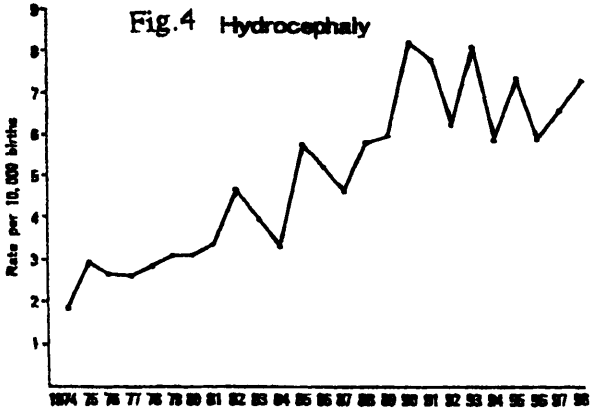


Fig. 5 Hydrocephaly (1993~1998)

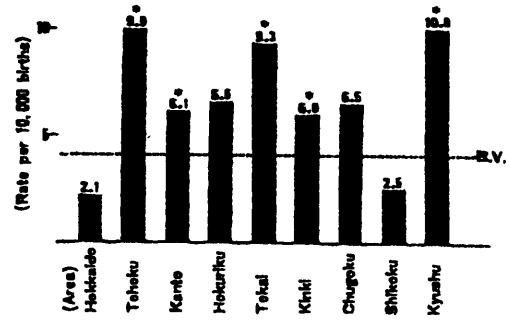


Fig. 6 Hypospadias

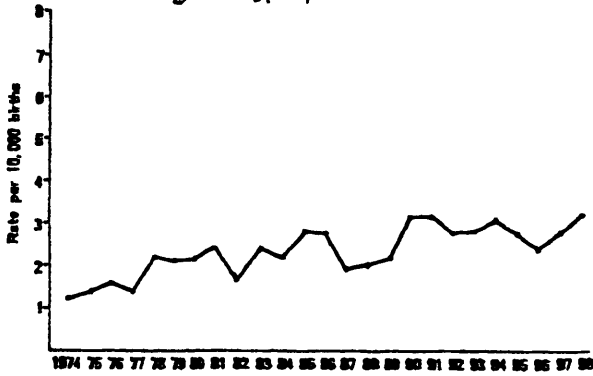


Fig. 7 Hypospadias (1993~1998)

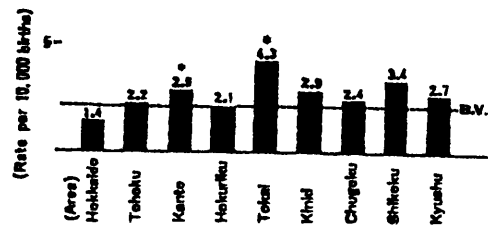


Fig. 8 Spina bifida

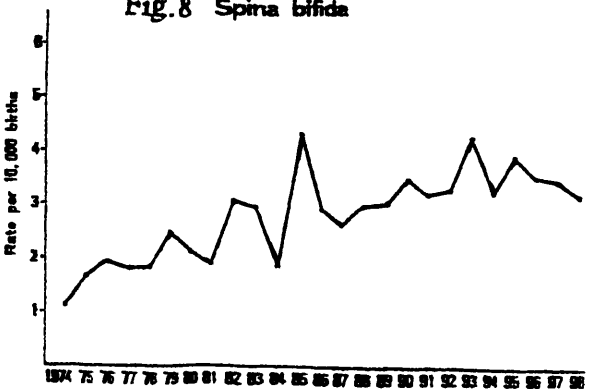


Fig. 9 Spina bifida (1993~1998)

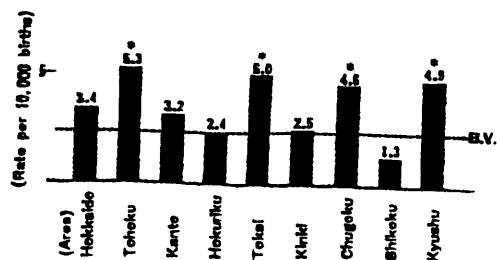


Fig. 10 Tohoku area

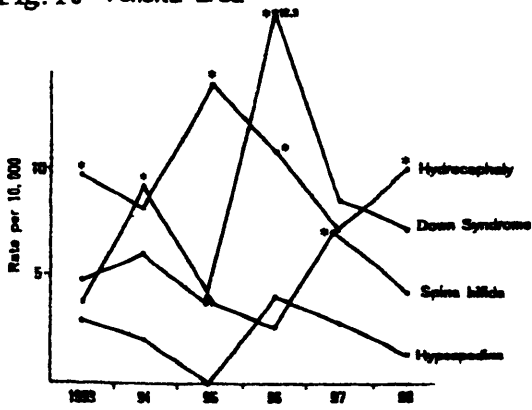


Fig. 11 Kanto area

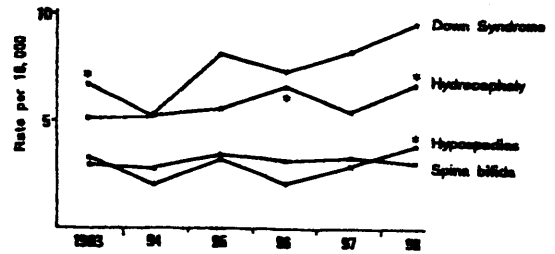


Fig. 12 Kinki area

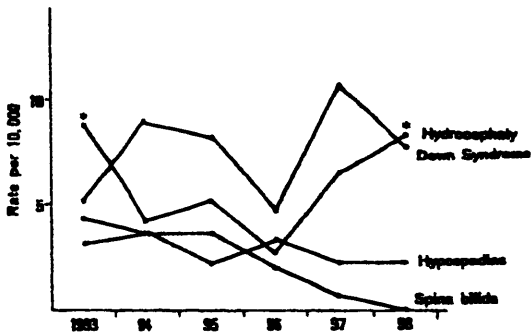


Fig. 13 Tokai area

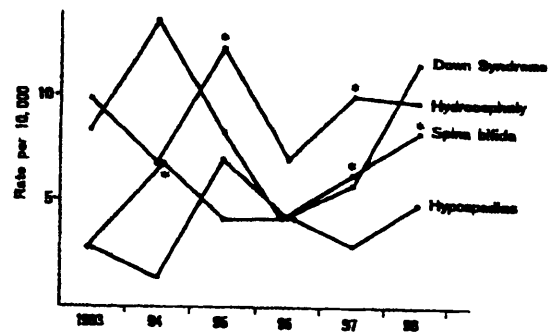


Fig. 14 Chugoku area

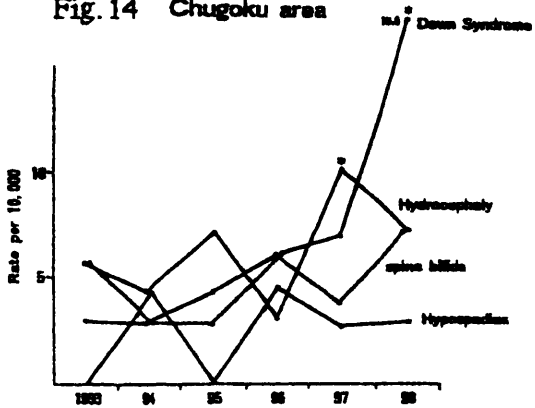


Fig. 15 Kyushu area

